

ニガキの苦味成分に関する研究

著者	太田 富久
号	52
発行年	1973
URL	http://hdl.handle.net/10097/15852

氏 名（本籍）	<small>おお</small> 太 <small>た</small> 田 <small>とみ</small> 富 <small>ひさ</small> 久
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 5 2 号
学位授与年月日	昭 和 4 9 年 3 月 2 6 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科専門課程	東北大学大学院薬学研究科 （博士課程）薬学専攻
学 位 論 文 題 目	ニガキの苦味成分に関する研究

（主 査）

論文審査委員 教授 竹 本 常 松 教授 曳 野 宏
教授 南 原 利 夫

論文内容要旨

ニガキ科 Simarubaceae に属するニガキ *Picrasma ailanthoides* PLANCHON の苦味成分に関しては 1892 年下山と平野が quassian ($C_{31}H_{42}O_9$) と名付けた苦味物質を単離報告しているが、その化学的および物理的性質についての記載は充分ではない。その後 nigakinol $C_{15}H_{26}O$, 2,3-dimethoxy-*p*-benzoquinone $C_7H_8O_4$, カンチンアルカロイドである nigakinone $C_{15}H_{10}O_3N_2$ および methyl nigakinone $C_{16}H_{12}O_3N_2$, タンニンなどの単離報告がなされているもののこれらは苦味を代表する成分とは見なし難い。一方他のニガキ科植物の苦味成分検索も前世紀に始められており、1835 年 Winkler により *Quassia amara* から苦味物質 quassin が分離された。後にこの物質は混合物であることがわかり quassin(1) および neoquassin(2) と名付けられた 2 物質に分けられ、それぞれの化学構造は 1962 年にはじめて Fig.1 の如く解明された。その後多くのニガキ科植物について苦味成分の検索が行なわれ、今日までに 50 数種におよぶ苦味物質が単離されている。これらの苦味物質の構造および化学的性質は互に類似しておりカシノイド (quassinoids) と総称されている。

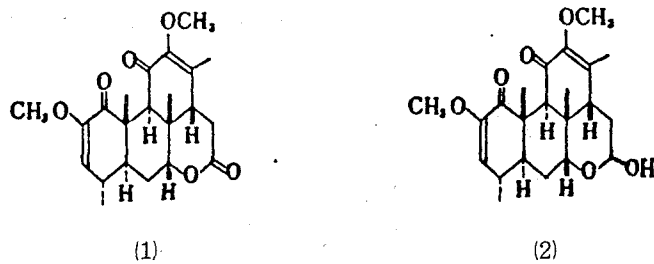
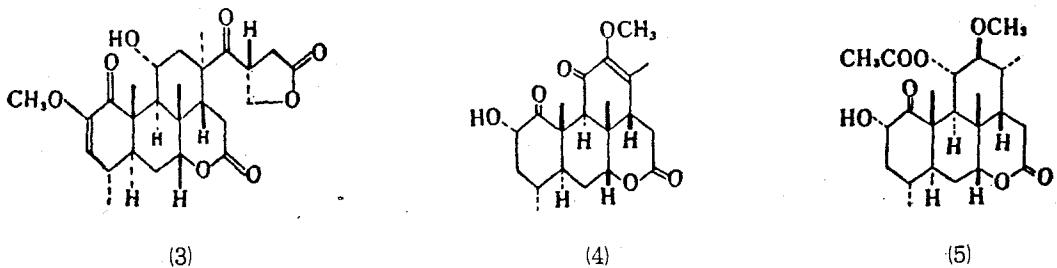


Fig.1.

著者はニガキの苦味成分を化学的により詳細に解明する目的で本研究に従事し、picrasin A(3), B(4), C(5), D(6), E(7), F(8) および G(9) と名付けた新苦味テルペノイドを単離し、そ



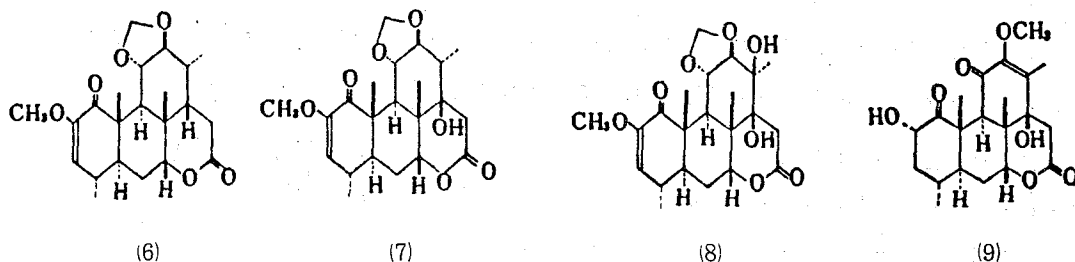


Fig. 2.

の化学構造を Fig. 2 に示す如く明らかにすることができた。

1. Picrasin A の立体構造

Picrasin A(3) は mp 297—299° で組成 $C_{26}H_{34}O_8$ をもつ。このものは CD, UV, IR, NMR データより、6 員以上の環上のエノン基、ケトン基、 δ -ラクトン環、 γ -ラクトン環、水酸基およびメトキシル基を各 1 個もち、3 個の炭素環と 2 個のラクトン環から成る C_{25} の骨格を有していると推定された。以上の性質は simarolide から誘導された deacetyldehydro-simarolide (10) のそれらとよく類似している。Picrasin A(3) は (10) とは水酸基の代りにメトキシル基をもつことだけが異なり、(10) のメチルエーテル体であると推定された。実際に Fig. 3 に示す如く (10) をメチル化すると picrasin A に導くことができた。従って picrasin A は立体構造式 (3) で表わされることが確定した。

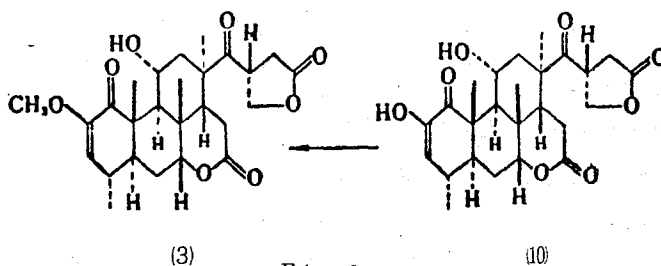


Fig. 3.

2. Picrasin B の立体構造

Picrasin B(4) は mp 255—257° で組成 $C_{21}H_{28}O_6$ をもつ。このものは CD, UV, IR, NMR データより 6 員以上の環上の全置換 α, β -不飽和カルボニル基、飽和カルボニル基、 δ -ラクトン環各 1 個をもち、NMR による解析の結果 Fig. 4 に示す部分構造式が得られた。以上の事実と NMR パラメーターが quassin (1) と類似していることを考え併せて picrasin B は (4) 式で表わされると推定した。そこで picrasin B(4) を酸化ビスマスで酸化して Fig. 5 に示す如く ジオスフェノール誘導体 (11) を得、これをメチル化することにより quassin に導く

ことができた。C-2位の配位についてはC-2水素シグナルのJよりFig.5の如く結論された。従ってpicrasin Bは立体構造式(4)で表わされると決定した。

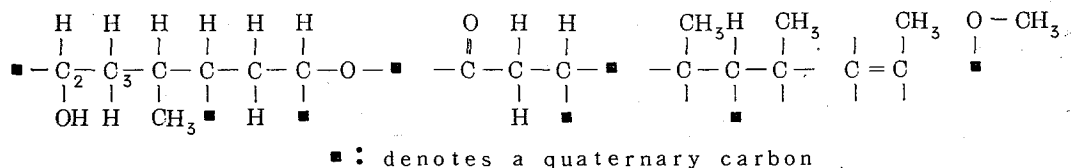


Fig.4.

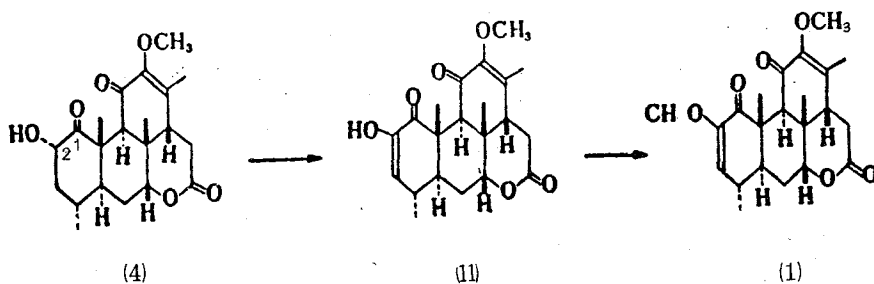


Fig.5.

3. Picrasin C の立体構造

Picrasin C(5)はmp 250-252°で組成 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7$ をもつ。このものは6員以上の環上の α -ケトール構造, アセトキシ基, メトキシ基, δ -ラクトン環各1個をもつ。これとNMRの比較によりpicrasin C(5)はnigakilactone C(12)類似の構造をもつと推定された。Picrasin Cは α -ケトール構造をもち, これがnigakilactone C(12)が共役カルボニル基をもつことと異なる点である。このことからpicrasin Cは(5)式で表わされると推定され, 実際(5)を酸化ビスマス酸化後, メチル化して得られたものはnigakilactone Cと同定した。C-2水素シグナルの半値幅24 HzとC-10メチル基が β -アクシアルであることからC-2水素は β -配位であると結論され, 従ってpicrasin CはFig.6に示す如く立体構造式(5)で表わされると決定した。

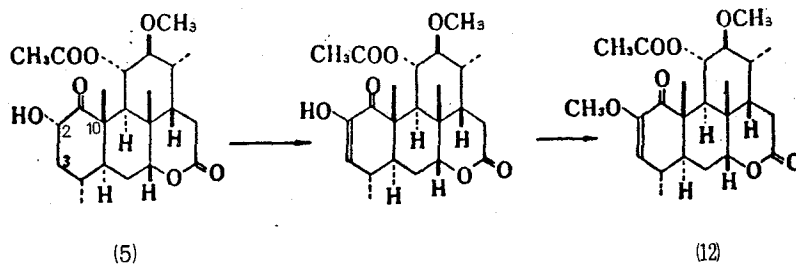
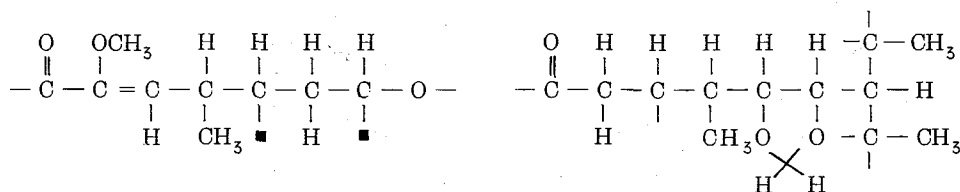


Fig.6.

4. Picrasin D の立体構造

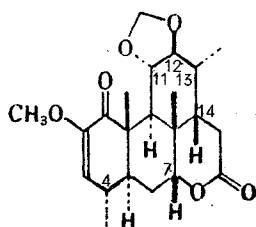
Picrasin D(6)はmp 28.35 – 28.5°で組成 $C_{22}H_{30}O_6$ をもつ。CD, UV, IR, NMRデータより6員以上の環上の α , β -二置換共役カルボニル基, ラクトン環, メチレンジオキシ環, メトキシル基各1個の存在が示された。さらにNMRシグナルをNMDR, NMTRを用いて解析し, その結果とCD, UV, IRデータを考え併せてFig. 7に示す部分構造式を帰納した。



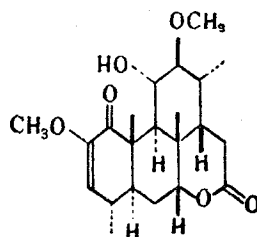
■ denotes a quaternary carbon

Fig. 7.

Picrasin D(6)の示すスペクトルデータとnigakilactone B(13)のそれとの近似を考慮するとFig. 7に示す部分構造式から得られる構造式としては(6)式のみが帰納された。C-4, 7, 11, 12, 13, 14位の配位については, その水素シグナルが示すJより帰納された。従ってpicrasin DはFig. 8に示す立体構造式(6)で表わされると結論した。



(6)



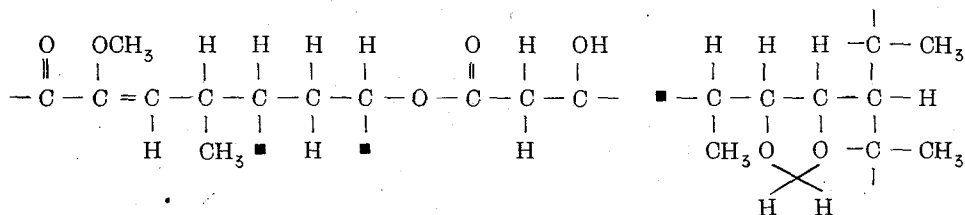
(13)

Fig. 8.

5. Picrasin E の立体構造

Picrasin E(7)はmp 29.3 – 29.5°で組成 $C_{22}H_{30}O_7$ をもつ。NMRシグナルはNMDR, NMTRを用いて解析した。その結果とCD, UV, IRデータを考慮し, さらにpicrasin Dは $SOCl_2$ で脱水されて α , β -不飽和ラクトン環を与えることを考慮してFig. 9に示す部分構造が帰納された。Picrasin E(7)において示されるスペクトルデータとpicrasin D(6)のそれとの近似を考慮してFig. 9に示す部分構造を組み立てると(7)式のみが得られた。C-4, 7, 11, 12, 13位についてはその水素シグナルの示す結合定数によってFig. 10

の如く結論し、C-14 水酸基はC-7 β 水素と1, 3-ジアクシアル相互作用をしていることから β -配位であると帰納された。またC-8 メチルとC-7, 11 水素間、C-13 メチルとC-15 β 水素間にNOEが観察された。以上の事実を考慮してpicrasin EはFig.10に示す如く立体構造式(7)で表わされると結論した。



■ denotes a quaternary carbon

Fig.9.

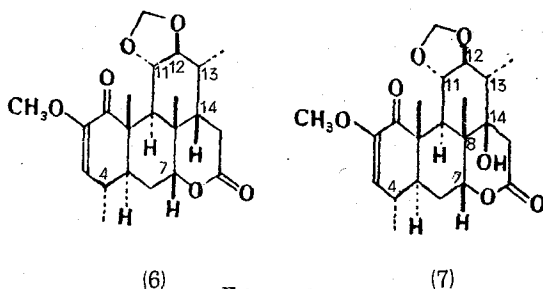
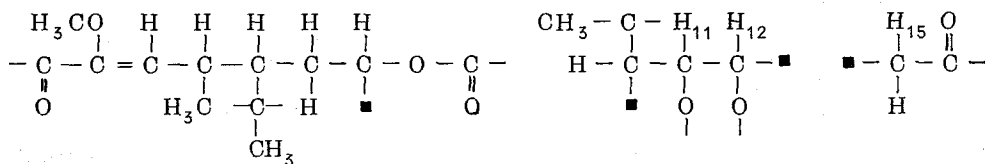


Fig.10.



■ : denotes a quaternary carbon

Fig.11.

6. Picrasin F の立体構造

Picrasin F(8)はmp 282-283°で組成 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_8$ をもつ。そのNMRシグナルはNMDRを用いて解析し、その結果とCD, UV, IRデータを考慮することによりFig.11に示す部分構造が得られた。スペクトルデータの比較からpicrasin Fはpicrasin E(7)と近似した構造をもつと考えられた。Picrasin F(8)は(7)と比べて三級水酸基を1個余分にもっており、C-12水素シグナルが(8)では二重線、(7)では四重線として認められることからC-13位に

水酸基が存在すると考えられた。その配位はC-11 β 水素が(7)と比べて0.49 ppm低磁場シフトしていることから β 配位と結論され、これはC-8メチルとC-11水素間、C-13メチルとC-15 β 水素間にNOEが認められ確認した。従ってpicrasin FはFig.12に示す立体構造式(8)で表わされると結論した。

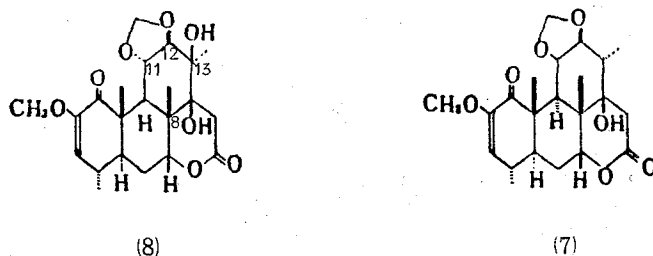


Fig.12.

7. Picrasin G の立体構造

Picrasin G(9)は組成 $C_{21}H_{28}O_7$ を示し、そのCD, UV, IR, NMRデータよりpicrasin B(4)と共通な官能基をすべてもっており、その他に三級水酸基を1個余分にもっている。そのNMRシグナルはNMDRを用いて解析し、Fig.13に示す部分構造を得た。Picrasin G(9)を $SOCl_2$ で脱水すると α, β -不飽和ラクトン誘導体(14)が得られることからC-14位

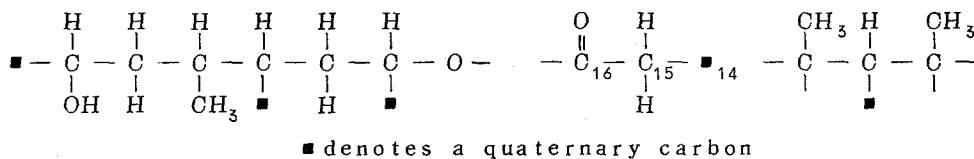


Fig.13.

に水酸基が存在することがわかりC-14位の配位を除いて(9)式で表わされると推定された。これを確かめるためにpicrasin G(9)を酸化ビスマス酸化した後メチル化し、得たメチルエーテル体(15)を $SOCl_2$ で脱水した。ここに得た脱水体(16)のmp, UV, IR, NMRデータはdehydroquassinのそれと一致し、従って上記の推定は確かめられた。C-14水酸基はC-7 β 水素と1,3-ジアクシカル相互作用をしていることから β 配位であることが明らかで、C-2水素はそのNMRシグナルが示す J (7,11 Hz)とC-10メチル基の配位(β -)を考慮して β 配位をとっていると帰納した。以上のことからpicrasin GはFig.14に示す立体構造式(9)で表わされると決定した。

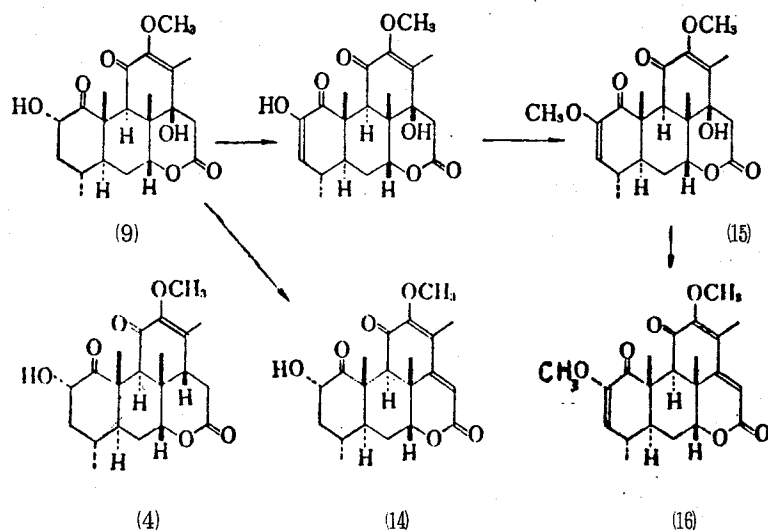
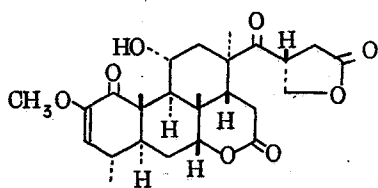


Fig. 14.

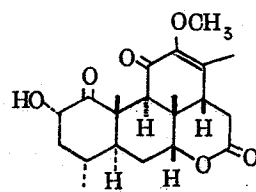
審 査 結 果 の 要 旨

本論文はニガキ *Picrasma ailanthoides* PLANCHON (Simarubaceae) の苦味成分の化学的研究に係るものである。

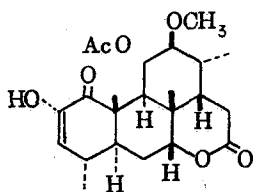
著者はニガキの木部 (*Picrasmae Lignum*) から picrasin A, B, C, D, E, F および G と名付けた 7 種の新苦味質 (カシノイド) を単離し, 化学的および物理的な諸種の実験事実に基づいてそれらの立体構造を Fig. 1 に示す如く解明した。



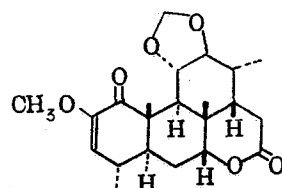
Picrasin A



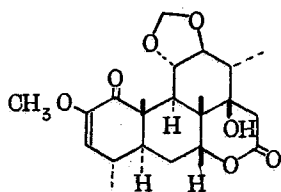
Picrasin B



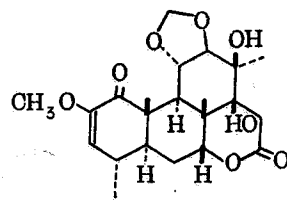
Picrasin C



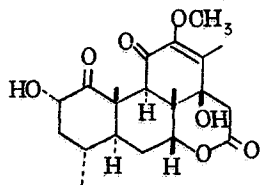
Picrasin D



Picrasin E



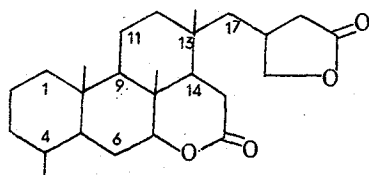
Picrasin F



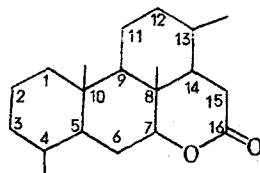
Picrasin G

Fig. 1

これらのうち、picrasin AはC 25の simarolidane 骨格 (Fig. 2) をもっており、類似の苦味質としては他に Simaruba amara から得られた simarolide が知られているだけである。Picrasin B および C は quassolidane 骨格 (Fig. 2) をもつものであり、picrasin D, E および F は quassolidane 骨格の C-11 位および C-12 位間にメチレンジオキシ基をもつ点でこの種テルペノイドとしては珍奇であり、その生理活性に興味をもたれる。Picrasin G は picrasin B の C-14 位の水素が水酸基となったものである。



simarolidane



quassolidane

Fig. 2

以上、本論文は苦味生薬ニガキ (苦木) の苦味成分の化学に新知見を加えた研究経過を論述したもので、学位論文として価値あるものと認める。